علوم

ثورة في علم الجينوم: جينات تكشف مرضاً وأخرى تحرّرنا من القيود

اختبارات تحدد المورِّثات الدقيقة... وثانية تكشف الصورة الأشمل لها

لندن: د. وفا جاسم الرجب

نُشر: 19:40-14 ديسمبر 2025 م . 23 جمادى الآخرة 1447 هـ

أظهر بحث جديد أن الطريقتين الرئيسيتين لاكتشاف الجينات المرتبطة بالأمراض، ليستا متنافرتين كما كان يُعتقد، بل تكشفان جوانب مختلفة ومكملة من علم الأحياء. ورغم أن كلتا الطريقتين شائعتان في الأبحاث الجينية فإنهما تحددان مجموعات مختلفة من الجينات، وهو ما يحمل آثاراً مهمة على تطوير العلاجات والأدوية.

ولطالما اعتمد العلماء على الجينوم البشري الذي يضم آلاف الجينات التي تصنع البروتينات، إضافة إلى مناطق تنظيمية تتحكم في تشغيل هذه الجينات، بهدف فهم أسباب الاختلاف بين الناس في السمات، مثل الطول ولون الشعر وخطر الإصابة بالأمراض. ومع ذلك فإن معرفة أي الجينات تلعب دوراً حقيقياً

في المرض لم تكن مهمة سهلة، إذ غالباً ما تشير الدراسات إلى مئات الجينات المحتملة دون أن يكون واضحاً أيها الأكثر أهمية.

طريقتان .. ورؤيتان مختلفتان

ركزت الدراسة التي نُشرت في مجلة Nature في 3 نوفمبر (تشرين الثاني) 2025 بقيادة باحثين من جامعة نيويورك وجامعة ستانفورد وجامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو وجامعة طوكيو، على مقارنة الطريقتين الأساسيتين لاكتشاف الجينات المؤثرة في المرض وهما:

> أولاً- دراسات الارتباط على مستوى الجينوم (GWAS) التي تحلل ملايين المتغيرات الجينية الشائعة عبر الجينوم لتحديد ما يرتبط منها بالمرض أو السمة المدروسة وتشمل الجينات والمناطق التنظيمية.

> ثانياً- اختبارات العبء الجيني Burden Tests وتركز على المتغيرات النادرة التي تُحدث تغييرات كبيرة في البروتينات وغالباً ما يكون تأثيرها قوياً، لكن انتشارها قليل في السكان.

واعتمد الباحثون على بيانات 209 سمات من بنك البيانات الحيوية البريطاني Biobank الذي يضم سجلات وراثية وصحية لمئات الآلاف من المتطوعين. وتوصلوا إلى نتيجة واضحة هي أن كل طريقة تكشف جانباً مختلفاً من بيولوجيا المرض، وكلتاهما ضرورية ومتكاملة.

> جينات دقيقة أو صورة أشمل. كما وجد الباحثون أن اختبارات العبء غالباً ما تحدد الجينات ذات التأثير المباشر على المرض نفسه، وهي جينات تتأثر بمتغيرات نادرة ذات قوة كبيرة.

أما دراسات الارتباط على مستوى الجينوم فتحدد الجينات ذات التأثيرات الواسعة أي تلك التي تؤثر في عدة سمات أو أمراض في الوقت نفسه. وتعمل هذه الجينات كمفاتيح مركزية تتحكم في عمليات بيولوجية متعددة.

وقال الدكتور حكمانش مصطفوي المؤلف المشارك للدراسة مركز علم الوراثة والجينوم البشري بكلية الطب بجامعة نيويورك: «إن دراستنا توضح سبب اختلاف نتائج الطريقتين، ولماذا يمتلك كل منهما أهمية بيولوجية. كما تمنحنا رؤية أوضح حول كيفية استخدام الاكتشافات الجينية في تطوير الأدوية».

وحول السبب وراء الاختلاف بين نتائج الطريقتين، وجدت الدراسة تفسيراً تطورياً بسيطاً هي أن بعض الجينات لها أدوار واسعة في الجسم. وعندما تتعرض لمتغيرات عنيفة أو ضارة، فقد يؤدي ذلك إلى تأثيرات كبيرة تقلل فرص البقاء أو التكاثر. ولذلك تُستبعد هذه المتغيرات تدريجياً عبر الانتقاء الطبيعي، مما يجعلها نادرة جداً ومن الصعب اكتشافها في اختبارات العبء.

أما دراسات الارتباط على مستوى الجينوم، فيمكنها اكتشاف المتغيرات التنظيمية الصغيرة التي تؤثر في نشاط الجين دون إتلافه تماماً. هذه المتغيرات أقل ضرراً، وبالتالي أكثر انتشاراً في السكان.

وكشفت الدراسة أيضاً أن القيمة الاحتمالية، وهي مقياس شائع لتحديد قوة النتائج الإحصائية ليست مؤشراً جيداً على أهمية الجين بالنسبة للمرض. وهذا مهم لأن العلماء والشركات تعتمد عليها لترتيب الجينات وتحديد المرشحة منها لتطوير العقاقير.

وقال الباحثون لا يعني هذا أن الدراسات لا توفر معلومات مهمة لكنها لم تُفسَّر سابقاً بطريقة تكشف أهمية الجين البيولوجية.

تطوير علاجات أفضل

يقترح الباحثون أن ترتيب الجينات يجب أن يعتمد على ميزتين أساسيتين: الأهمية، أي مدى تأثير الجين على المرض إذا تعطّل، والخصوصية: أي ما إذا كان الجين يؤثر في مرض واحد فقط أم في عدة سمات مختلفة.

إن فهم هاتين الخاصيتين قد يساعد في تحديد أفضل الأهداف العلاجية وتقليل مخاطر الآثار الجانبية غير المتوقعة.

> دمج البيانات الجينية مع الذكاء الاصطناعي. يعمل الفريق الآن على تطوير أدوات جديدة تستخدم التعلم الآلي لتحسين كيفية تقدير أهمية الجينات. وبدمج نتائج دراسات الارتباط على مستوى الجينوم واختبارات العبء مع الكم الهائل من البيانات المخبرية عن وظائف الجينات يمكن للذكاء الاصطناعي كشف أنماط مشتركة تسهم في تحديد الجينات الأكثر تأثيراً.

وقال الدكتور جيفري سبينس أحد المؤلفين المشاركين من قسم علم الوراثة جامعة ستانفورد الولايات المتحدة الأميركية إن ذلك سيكون ثورياً لأنه سيساعدنا على الاستفادة من بيانات المختبر لفهم الأمراض البشرية وتحديد أهم الجينات المرضية وتسريع تطوير الأدوية.

> صورة أوضح للمرض. تؤكد الدراسة أن فهم الجينات المسببة للأمراض يحتاج إلى استخدام كل من دراسات الارتباط على مستوى الجينوم واختبارات العبء، لأن كل واحدة تُظهر طبقة مختلفة من التعقيد البيولوجي. ومع تطور البيانات والتقنيات يقترب العلماء أكثر من تحديد الجينات الأكثر تأثيراً مما قد يفتح الباب أمام علاجات أكثر دقة وفاعلية.

مواضيع

الطب البشري

أميركا